

(浦田淳吾) 論文内容の要旨

主 論 文

Negatively charged low-density lipoprotein is associated with atherogenic risk in hypertensive patients

(陰性荷電低比重リポ蛋白(陰性荷電 LDL)は、高血圧患者の動脈硬化のリスクと相関する)

共著者名・池田聡司、古賀聖士、中田智夫、安永智彦、園田浩一郎、小出優史、芦澤直人、河野茂、前村浩二

掲載雑誌名・Heart and Vessels, 27: 235-242, 2012.

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：河野 茂 教授)

※主任指導教員が不在の場合は、教室主任代理を記入すること。

緒 言

陰性荷電低比重リポ蛋白(陰性荷電 LDL)は、酸化、アセチル化、グリコシル化などの様々な過程を経て生成され、動脈硬化の発生と進展に参与している。Anion-exchange high-performance liquid chromatography 法(AE-HPLC 法)は、LDLをその陰性荷電の程度に応じて、3つの分画(LDL-1, LDL-2, LDL-3)に分類することが可能であるが、これらの LDL 分画の臨床的意義については十分に明らかにはなっていない。そこで、本研究においては、高血圧患者において、これらの LDL 分画と動脈硬化の危険因子との相関を明らかにすることを目的とする。

対象と方法

98 人の本態性高血圧患者を対象とした(年齢 67 ± 10.7 歳、男性 54 人、女性 44 人)。対象患者において LDL 分画を測定し、脂質異常、高血圧、糖代謝異常などの動脈硬化の危険因子や酸化ストレスマーカーのひとつとされる血中 8-isoprostane などとの相関について検討を加えた。さらにこれらの危険因子のコントロールの状態と LDL 分画との相関についても検討を加えた。血圧コントロール不良群は、収縮期血圧 140mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90mmHg 以上、血圧コントロール良好群は、収縮期血圧 140mmHg 未満かつ拡張期血圧 90mmHg 未満と定義した。脂質コントロール不良群は、LDL コレステロール 140mg/dl 以上あるいは中性脂肪 150mg/dl 以上あるいは HDL コレステロール 40mg/dl 未満とした。血糖コントロール不良群は、空腹時血糖 126mg/dl 以上

あるいはHbA1c 6.5%以上と定義した。

結 果

LDL-1 分画値は、body mass index(BMI)、収縮期血圧、non-HDL コレステロール、8-isoprostane との間に有意な負の相関を認めた。一方、最も陰性荷電度の強い分画である LDL-3 は、これらの事項との間に有意な正の相関を認めた。血圧コントロール不良群においては、コントロール良好群と比較して、LDL-1 分画は低値で LDL-2 と LDL-3 分画は高値であった。また、LDL 分画と、糖尿病、高血圧、脂質異常症といった動脈硬化の危険因子の数との関連についても検討を加えた。各危険因子のコントロールの状態を問わず、過去に診断された危険因子の数のみで検討すると、LDL 分画との間には有意な相関は認められなかった。一方、研究登録時点での評価において、コントロールが不十分な危険因子の数が増えるほど、LDL-1 は有意に低値を示し、LDL-2 と LDL-3 は有意に高値を示した。

考 察

本態性高血圧患者において、LDL 分画は複数の動脈硬化の危険因子との間に有意な相関を認めた。また、これらの危険因子を治療により改善させることで、各 LDL 分画にも変化を生じた。従って、AE-HPLC 法によって分離された、LDL 分画は高血圧患者における動脈硬化のリスクを反映している可能性があると考えられた。

(備考) ※日本語に限る。2000 字以内で記述。A4 版。